

Resultaten van klinische studie – Lekensamenvatting

Een studie om etrolizumab te vergelijken met placebo bij mensen met 'colitis ulcerosa', een langdurige ziekte waarbij het onderste deel van de darmen ontstoken is, die zijn behandeld met tumornecrosefactorremmers

Zie het einde van de samenvatting voor de volledige titel van de studie.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinische studie (in dit document een 'studie' genoemd) en deze samenvatting is geschreven voor:

- de algemene bevolking, en
- mensen die aan de studie hebben deelgenomen.

Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die bekend was op het moment van schrijven (oktober 2021). Mogelijk is er nu meer informatie bekend.

De studie begon in mei 2014 en eindigde in april 2020. Deze samenvatting is geschreven nadat de studie was afgelopen.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel mensen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

- Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting:— overleg altijd eerst met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over deze studie
2. Wie hebben deelgenomen aan deze studie?
3. Wat is er gebeurd tijdens de studie?
4. Wat zijn de resultaten van de studie?
5. Welke bijwerkingen zijn er geweest?
6. Hoe heeft deze studie de wetenschap geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere studies?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Een woord van dank aan de mensen die hebben deelgenomen aan deze studie

De mensen die hebben deelgenomen, hebben onderzoekers geholpen om antwoord te geven op belangrijke vragen over het studiemiddel en de langdurige ziekte 'colitis ulcerosa', een inflammatoire darmziekte waarbij het onderste deel van de darmen ontstoken is.

Belangrijke informatie over deze studie

Belangrijke methoden	Belangrijke bevindingen
<ul style="list-style-type: none">● Deze studie werd uitgevoerd om het studiemiddel 'etrolizumab' te vergelijken met een placebo. Deze placebo zag er hetzelfde uit als het studiemiddel, maar er zat geen echt geneesmiddel in. In de studie werd gekeken naar mensen met colitis ulcerosa nadat ze hun behandeling met een of meer tumornecrosefactor (TNF)-remmers hadden gekregen.● In deze studie kregen mensen etrolizumab of een placebo. Er werd willekeurig bepaald (via de computer) welke behandeling aan elke persoon zou worden gegeven.● Er namen 609 mensen uit 24 landen deel aan deze studie.	<ul style="list-style-type: none">● De belangrijkste bevinding was dat meer mensen die etrolizumab kregen (2 op de 10 mensen) minder darmontstekingen en minder symptomen van colitis ulcerosa hadden na 14 weken behandeling dan de mensen die een placebo kregen (1 op de 10 mensen).● Van de mensen met in eerste instantie een verbetering in hun ontstekingen en symptomen na de behandeling met etrolizumab, had een vergelijkbaar aantal mensen die met etrolizumab of placebo behandeld werden, een verbetering in hun ontstekingen en symptomen na 16 maanden behandeling (ongeveer 2 op de 10 mensen).● In het eerste deel van de studie had minder dan 1% van de mensen (minder dan 1 op de 100 mensen) die etrolizumab kregen ernstige bijwerkingen die volgens de studiearts te maken hadden met de behandeling; dit percentage was 0% bij de mensen die de placebo kregen.● In het tweede deel van de studie was het aantal mensen bij wie de symptomen van colitis ulcerosa en de ontstekingen waren afgenomen na langere behandeling gelijk voor de mensen die etrolizumab en placebo kregen.● Op het moment van schrijven van deze samenvatting is de studie afgesloten. Er wordt geen nieuwe informatie verzameld.

1. Algemene informatie over deze studie

Waarom is deze studie gedaan?

Colitis ulcerosa is een langdurige ziekte waarbij het onderste deel van de darmen ontstoken raakt, waardoor zweren ontstaan. Mensen met colitis ulcerosa hebben vaak last van diarree met bloed, maagkrampen en een sterke aandrang om naar het toilet te gaan. Deze pijnlijke en slopende symptomen kunnen de slaap, sociale activiteiten en andere dagelijkse bezigheden verstoren.

Er bestaan verschillende behandelingen tegen colitis ulcerosa:

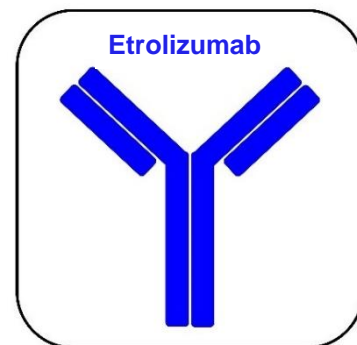
- geneesmiddelen die de ontsteking verminderen ('corticosteroïden');
- geneesmiddelen die de algemene activiteit van het immuunsysteem verminderen ('immunosuppressiva');
- geneesmiddelen die alleen invloed hebben op de immuuncellen waarvan men denkt dat ze colitis ulcerosa veroorzaken, waardoor de gezonde cellen minder worden beschadigd ('gerichte therapieën');
- bij mensen met colitis ulcerosa werken deze geneesmiddelen mogelijk op de korte termijn, maar bij sommige patiënten werken ze op een bepaald moment niet meer. Daarom kijken onderzoekers naar nieuwe geneesmiddelen die op andere manieren en langer werken.

In deze studie werd gekeken naar etrolizumab, dat in het lichaam anders werkt dan de bestaande geneesmiddelen. De studieartsen wilden te weten komen of etrolizumab effectief was in het verminderen van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa. Ze wilden ook te weten komen hoe veilig etrolizumab was.

Wat is het studiemiddel?

Een geneesmiddel met de naam etrolizumab was het onderwerp van deze studie.

- U spreekt dit uit als 'e – tro – li – zu – mab'.
- Etrolizumab is een type eiwit dat antilichaam wordt genoemd. Het zet zich vast op een tweede eiwit, dat $\beta 7$ wordt genoemd, en blokkeert dit. U spreekt dit uit als 'bèta zee-ven'.
 - Dit voorkomt dat ontstekingscellen de darmen in gaan, en het vermindert de ontstekingsprocessen in de darmen.
- Etrolizumab wordt gegeven als een injectie onder de huid.



Etrolizumab werd vergeleken met een 'placebo'.

- U spreekt dit uit als 'pla – cee – bo'.
- De placebo zag er hetzelfde uit als etrolizumab, maar er zat geen echt geneesmiddel in. Dit betekent dat het geen geneesmiddelgerelateerd effect heeft op het lichaam.
- Onderzoekers vergeleken etrolizumab met een placebo, zodat ze kunnen aantonen welke voordelen of bijwerkingen nu werkelijk door het geneesmiddel worden veroorzaakt.

In het kader van deze studie worden etrolizumab én placebo 'behandelingen' genoemd.

Wat wilden de onderzoekers te weten komen?

Onderzoekers deden deze studie om etrolizumab te vergelijken met een placebo, om te zien hoe goed het studiemedicijn werkte (zie hoofdstuk 4: 'Wat waren de resultaten van de studie?').

Ze wilden ook weten hoe veilig het geneesmiddel was, door te controleren hoeveel mensen bijwerkingen kregen tijdens de behandeling met elk van de geneesmiddelen tijdens deze studie (zie hoofdstuk 5: 'Wat waren de bijwerkingen?').

Dit waren de belangrijkste vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden:

1. Bij hoeveel mensen waren de ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa afgenomen nadat ze 14 weken waren behandeld met etrolizumab of de placebo?
2. Bij hoeveel mensen waren de ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa afgenomen na de langere behandeling tijdens deel 2 van de studie?
3. Hadden de mensen die etrolizumab kregen last van bijwerkingen en, zo ja, welke?

Wat voor soort studie was dit?

Deze studie was een 'fase 3'-studie. Dit betekent dat etrolizumab vóór deze studie was getest bij een kleiner aantal mensen met colitis ulcerosa (een 'fase 2'-studie genoemd). In de fase 3-studie kreeg een groter aantal mensen met colitis ulcerosa ofwel etrolizumab ofwel een placebo. Dit was om meer te weten te komen over de bijwerkingen van etrolizumab, en of bij etrolizumab de ontstekingen en symptomen minder werden na een korte of lange behandeling.

De studie was 'gerandomiseerd'. Dit betekent dat er willekeurig werd bepaald, net als bij kop of munt, of de mensen die deelnamen aan de studie etrolizumab of een placebo zouden krijgen. Dit werd door de computer bepaald.

Dit was een 'dubbelblinde' studie. Dit betekent dat zowel de deelnemers aan de studie als de studieartsen niet wisten of ze etrolizumab of een placebo kregen. Een studie wordt 'geblindeerd', zodat iemand niet weet welke behandeling hij of zij krijgt, en welke effect van de behandeling hij of zij kan verwachten.

Wanneer en waar is de studie uitgevoerd?

De studie begon in mei 2014 en eindigde in april 2020. Deze samenvatting is geschreven nadat de studie was afgelopen.

De studie werd uitgevoerd in 184 studiecentra, verspreid over 24 landen in Afrika, Azië, Europa, het Midden-Oosten, Noord-Amerika en Zuid-Amerika. Op de kaart hieronder ziet u de landen waar de studie is uitgevoerd.

- Argentinië
- Australië
- Oostenrijk
- België
- Brazilië
- Canada
- Tsjechië
- Denemarken
- Frankrijk
- Duitsland
- Griekenland
- Hongarije
- Israël
- Italië
- Korea
- Litouwen
- Mexico
- Nederland
- Polen
- Roemenië
- Spanje
- Zwitserland
- Verenigd Koninkrijk
- Verenigde Staten



2. Wie hebben deelgenomen aan deze studie?

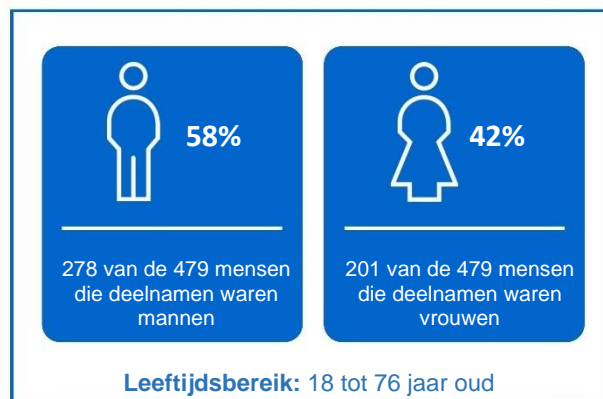
Deze studie bestond uit twee delen (zie hoofdstuk 3, 'Wat is er gebeurd tijdens de studie?').

In het eerste deel zaten twee groepen mensen met colitis ulcerosa.

- Groep 1 bestond uit 130 mensen met colitis ulcerosa. Alle mensen wisten dat ze etrolizumab kregen.
- Groep 2 bestond uit 479 mensen die 'geblindeerd' waren. Dit betekent dat ze niet wisten of ze etrolizumab of een placebo kregen.

De resultaten die hier worden gemeld, richten zich op groep 2.

De mensen die deelnamen aan de studie waren tussen de 18 en 76 jaar oud. 278 van de 479 mensen (58%) waren mannen, en 201 van de 479 mensen (42%) waren vrouwen.



Mensen **mochten** deelnemen aan de studie als ze:

- 18 tot 80 jaar oud waren;
- meer dan 3 maanden voor de start van de studie de diagnose matige tot ernstige colitis ulcerosa te horen hadden gekregen;
- binnen 5 jaar voor de start van de studie anti-TNF-geneesmiddelen hadden gekregen.

Mensen **mochten niet** deelnemen aan de studie als ze:

- een voorgeschiedenis van bepaalde maag- en darmproblemen hadden, zoals een vroegere of huidige afwijkende verbinding tussen twee delen van de darmen (een zogenaamde fistel) of een pijnlijke ophoping van pus (een zogenaamd abces) in de buik, darmpoliepen die kanker blijken te bevatten (darmslijmvliesdysplasie) of een vernauwde dikke darm of infecties zoals hiv, hepatitis B of C of tuberculose (dit om mogelijke veiligheidsproblemen te voorkomen);
- eerder bepaalde geneesmiddelen hadden gebruikt, zoals klysma's en zetpillen met corticosteroiden, rectale preparaten met 5-aminosalicylaat, anti-integrinetherapie (bijvoorbeeld vedolizumab of natalizumab) of anti-adhesie-molecultherapie;
- een operatie hadden ondergaan om hun colitis ulcerosa of andere maag- of darmproblemen te behandelen, inclusief een operatie voor het verwijderen van kanker (resectie van de darm of colectomie) of een operatie om een deel van de darmen om te leiden door de buikwand (ileostomie of colostomie).

3. Wat is er gebeurd tijdens de studie?

Tijdens de studie werden de mensen willekeurig geselecteerd om een van de twee behandelingen te krijgen. De behandelingen werden willekeurig bepaald door een computer. De mensen kregen de behandelingen in het studiecentrum.

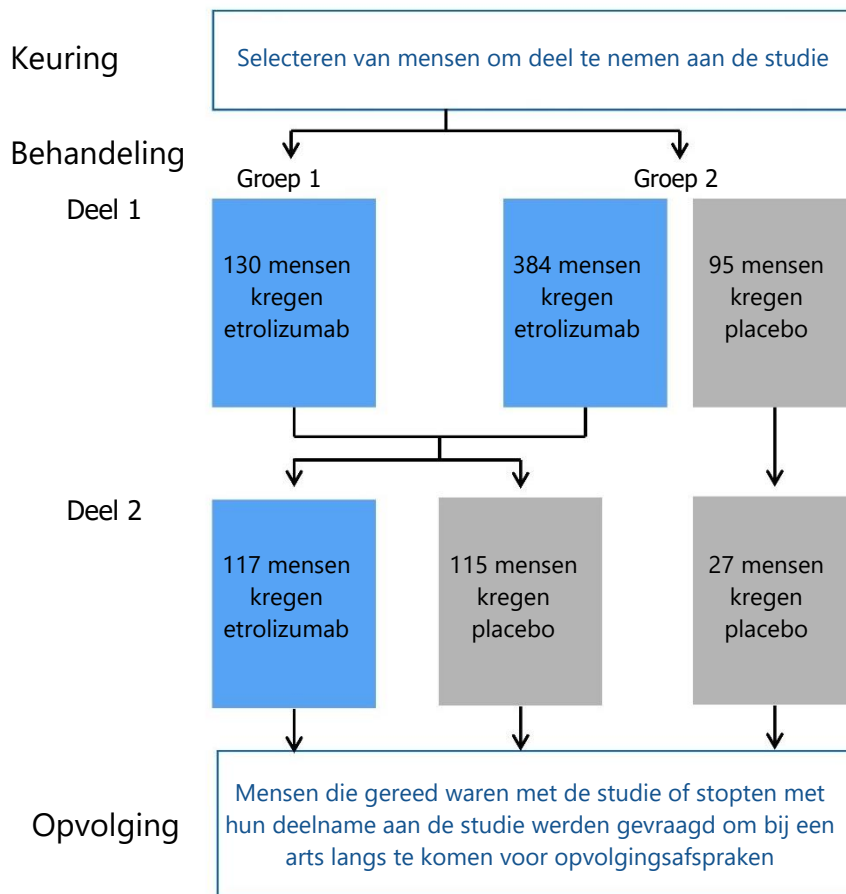
De behandelgroepen waren:

- **De groep met etrolizumab (het studiemedicijn):** er werd 105 milligram etrolizumab eenmaal per 4 weken vlak onder de huid geïnjecteerd
- **De groep met placebo:** de placebo werd elke 4 weken onder de huid geïnjecteerd.

Deze studie bestond uit twee delen:

- **Deel 1: dit deel duurde ongeveer 3 maanden (14 weken)**
 - Mensen die etrolizumab kregen (groep 1)
 - Mensen die ofwel etrolizumab ofwel een placebo kregen (groep 2)
- **Deel 2: dit deel duurde ongeveer 12 maanden (52 weken)**
 - Mensen in groep 1 en groep 2 die etrolizumab kregen en bij wie de ontstekingen en symptomen tegen het einde van deel 1 afnamen, kregen ofwel etrolizumab ofwel een placebo in deel 2 van de studie.
 - Mensen in groep 2 die een placebo kregen en bij wie de ontstekingen en symptomen tegen het einde van deel 1 afnamen, kregen een placebo in deel 2 van de studie.

Toen de studie was afgelopen, werd de mensen die deelnamen gevraagd om terug te komen naar hun studiecentrum om over te stappen op een andere studie, een zogenaamde open-label studie waarbij ze etrolizumab bleven krijgen of vervolgbezoeken kregen om hun algehele gezondheid te controleren. Kijk hieronder voor meer informatie over wat er in de studie is gebeurd.



4. Wat zijn de resultaten van de studie?

Vraag 1: Bij hoeveel mensen waren de ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa afgenomen nadat ze 14 weken waren behandeld met etrolizumab of de placebo?

In het eerste deel van de studie keken de onderzoekers naar het aantal mensen bij wie de ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa aanzienlijk waren afgenomen na de start van de behandeling (ongeveer 3 maanden nadat de behandeling was gestart). Bij ongeveer 2 op de 10 mensen (19%) die etrolizumab kregen, waren de symptomen aanzienlijk afgenomen na de start van de behandeling. Dit was minder dan 1 op de 10 mensen (6%) die een placebo kregen.

In het eerste deel van de studie hadden meer mensen die etrolizumab kregen minder ontstekingen en verbeterde symptomen vergeleken met de mensen die een placebo kregen.

Vraag 2: Bij hoeveel mensen waren de ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa afgenomen na de langere behandeling tijdens deel 2 van de studie?

In het tweede deel van de studie keken de onderzoekers ook naar het aantal mensen bij wie de ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa waren afgenomen na 16 maanden behandeling met etrolizumab. De mensen die in het eerste deel van de studie etrolizumab kregen en verbetering van hun symptomen zagen, werden willekeurig toegewezen aan behandeling met ofwel etrolizumab ofwel placebo. Bij ongeveer 2 op de 10 mensen (24%) die in beide delen van de studie etrolizumab kregen, waren de ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa afgenomen na langere behandeling. Dit was 2 op de 10 mensen (20%) die etrolizumab kregen in het eerste deel van de studie en een placebo in het tweede deel.

In het tweede deel van de studie was het aantal mensen bij wie de symptomen van colitis ulcerosa en de ontstekingen waren afgenomen na langere behandeling, gelijk tussen de mensen die etrolizumab of placebo kregen.

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen (ook wel 'ongewenste reacties' genoemd) zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens een studie optreden.

- Alleen de bijwerkingen waarvan de studiearts vond dat ze te maken hadden met de studiebehandelingen staan hieronder beschreven.

Ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende hoofdstukken genoemd.

Ernstige bijwerkingen waarvan de studiearts vond dat ze te maken hadden met de behandeling

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als de bijwerking levensbedreigend is, ziekenhuiszorg vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens het eerste deel van deze studie had minder dan 1 op de 100 mensen (minder dan 1%) in groep 2 die etrolizumab kregen, minstens één ernstige bijwerking vergeleken met 0 op de 100 mensen (0%) die een placebo kregen. De enige ernstige bijwerkingen bij mensen die etrolizumab kregen, waren opgezwollen lippen en niet-gespecificeerde virale infectie.

Tijdens het eerste deel van de studie besloten sommige mensen om met het gebruik van hun geneesmiddel te stoppen vanwege bijwerkingen die volgens de studiearts te maken hadden met de studiebehandeling.

- In de etrolizumab-groep stopte minder dan 1 op de 100 mensen (minder dan 1%) in groep 2 met de behandeling met etrolizumab vanwege bijwerkingen die daarmee verband hielden.

- In de placebogroep waren er geen mensen in groep 2 die met de behandeling stopten vanwege bijwerkingen die daarmee verband hielden.

Tijdens het tweede deel van deze studie had minder dan 1 op de 100 mensen (minder dan 1%) die in beide delen van de studie etrolizumab kregen, een ernstige bijwerking. De ernstige bijwerking was longontsteking.

Bij mensen die etrolizumab kregen in het eerste deel van de studie en een placebo in het tweede deel, hadden ongeveer 3 op de 100 mensen (3%) een ernstige bijwerking. Deze bijwerkingen waren een bacteriële maag-darminfectie die *Clostridium difficile* genoemd wordt, een virale infectie die bekend staat als cytomegalovirus, longontsteking en gezwollen benen of handen.

Van de mensen die in beide delen van de studie een placebo kregen, had niemand een ernstige bijwerking.

Tijdens het tweede deel van de studie besloten sommige mensen om met het gebruik van hun geneesmiddel te stoppen vanwege bijwerkingen die volgens de studiearts te maken hadden met de studiebehandeling.

- Bij de mensen die in beide delen van de studie etrolizumab kregen, stopte minder dan 1 op de 100 mensen (minder dan 1%) met de behandeling met etrolizumab vanwege bijwerkingen die daarmee verband hielden.
- Bij de mensen die etrolizumab kregen in het eerste deel van de studie en een placebo in het tweede deel, stopte niemand met de behandeling vanwege bijwerkingen die daarmee verband hielden.
- Bij de mensen die in beide delen van de studie een placebo kregen, stopte 1 op de 27 mensen (4%) met de behandeling vanwege bijwerkingen die daarmee verband hielden.

Vaakst voorkomende bijwerkingen waarvan de studiearts vond dat ze te maken hadden met de behandeling

In het eerste deel van deze studie hadden ongeveer 15 op iedere 100 mensen (15%) die in groep 2 etrolizumab kregen, een bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd vergeleken met ongeveer 16 op de 100 (16%) van de mensen die een placebo kregen.

De vaakst voorkomende bijwerkingen bij mensen die etrolizumab kregen in groep 2 waren hoofdpijn, duizeligheid, gewrichtspijn, roodheid op de injectieplaats, jeukende huid en misselijkheid. De vaakst voorkomende bijwerkingen bij mensen die een placebo kregen in groep 2 waren roodheid op de injectieplaats en hoofdpijn.

In het tweede deel van deze studie had ongeveer 21 op iedere 100 mensen (21%) die in beide delen van de studie etrolizumab kregen, minstens één bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd. De vaakst voorkomende bijwerkingen in deze groep waren roodheid op de injectieplaats en uitslag.

Bij mensen die etrolizumab kregen in het eerste deel van de studie en een placebo kregen in het tweede deel, hadden ongeveer 19 op de 100 mensen (19%) minstens één bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd. De vaakst voorkomende bijwerking in deze groep was

jeukende huid, pijn op de borst die geen verband hield met hartproblemen, roodheid op de injectieplaats, verkoudheid en hoofdpijn.

Bij mensen die in beide delen van de studie de placebo kregen, hadden ongeveer 22 op de 100 mensen (22%) minstens één bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd. De vaakst voorkomende bijwerkingen in deze groep waren hoofdpijn en roodheid op de injectieplaats.

Andere bijwerkingen

U kunt informatie vinden over andere bijwerkingen (die niet in bovenstaande hoofdstukken zijn genoemd, zoals bijwerkingen waarvan artsen vonden dat ze niet verband hielden met etrolizumab) op de websites die aan het eind van deze samenvatting vermeld staan. Zie hoofdstuk 8 ('Waar kan ik meer informatie vinden?').

6. Hoe heeft deze studie de wetenschap geholpen?

De hier gepresenteerde informatie is afkomstig van één studie onder 609 mensen met colitis ulcerosa. Deze resultaten hebben onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over colitis ulcerosa en etrolizumab.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel mensen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting: overleg altijd eerst met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

7. Zijn er plannen voor andere studies?

Op het moment van schrijven van deze samenvatting is de studie afgesloten en wordt er geen informatie meer verzameld. De belangrijkste bevinding van deze studie was dat meer mensen die etrolizumab kregen (2 op de 10 mensen) minder darmontstekingen en minder symptomen hadden na 14 weken behandeling dan de mensen die een placebo kregen (1 op de 10 mensen). Van de mensen met in eerste instantie een verbetering in hun ontstekingen en symptomen na de behandeling met etrolizumab, had een vergelijkbaar aantal mensen die met etrolizumab of placebo behandeld werden, een verbetering in hun ontstekingen en symptomen na 16 maanden behandeling (ongeveer 2 op de 10 mensen).

Er hebben andere fase 3-studies plaatsgevonden naar de veiligheid en effecten van etrolizumab bij mensen met colitis ulcerosa die geen TNF-remmers (zoals infliximab) hebben gekregen.

Momenteel bestuderen onderzoekers etrolizumab bij volwassenen met de ziekte van Crohn.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt meer informatie over deze studie vinden op de volgende websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02100696>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004278-88/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>.

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over deze studie?

Heeft u na het lezen van deze samenvatting nog vragen?

- Ga naar het ForPatients-platform en vul het contactformulier in:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>
- Of neem contact op met het kantoor van Roche in uw land.

Heeft u deelgenomen aan de studie en heeft u vragen over de resultaten?

- Praat met de studiearts of het personeel van het studieziekenhuis of de studiekliniek.

Heeft u vragen over uw eigen behandeling?

- Neem dan contact op met uw behandelend arts.

Wie heeft deze studie georganiseerd en betaald?

Deze studie is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd. Dit bedrijf heeft zijn hoofdkantoor in Bazel (Zwitserland).

Volledige titel van de studie en andere gegevens

De volledige titel van deze studie is: 'Een studie naar de werkzaamheid en veiligheid van etrolizumab bij deelnemers met colitis ulcerosa die eerder zijn blootgesteld aan tumornecrosefactor (TNF)-remmers.'

De studie staat bekend onder de naam 'HICKORY'.

- Het protocolnummer van deze studie is: GA28950.
- De identifier van deze studie op ClinicalTrials.gov is: NCT02100696.
- Het EudraCT-nummer van deze studie is: 2013-004278-88